FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V

ANNEE 1971

THESE

N°

38

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mireille MOYNE

Née le 3 août 1944 à JALLIEU (38)

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS DE CORONARITE ECTASIANTE ET THROMBOSANTE DU NOURRISSON

Président : M. Pierre MOZZICONACCI, Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mireille MOYNE

Née le 3 août 1944 à JALLIEU (38)

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS DE CORONARITE ECTASIANTE ET THROMBOSANTE DU NOURRISSON

Président : M. Pierre MOZZICONACCI, Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents,

A toute ma famille et à mes amis.

A Monsieur le Professeur Pierre MOZZICONACCI

Professeur de Clinique Médicale Infantile à

l'Hôpital des Enfants Malades,

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter

la présidence de cette thèse,

Qu'il veuille trouver ici l'expression de toute

ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Pierre MOZZICONACCI
Professeur de Clinique Médicale Infantile à
l'Hôpital des Enfants Malades,

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,
Qu'il veuille trouver ici l'expression de toute
ma gratitude.

A Monsieur le Docteur PHAM-HUU-TRUNG,

Qui a eu la grande gentillesse de
m'aider dans ce travail.

A Monsieur le Docteur André BRAULT,

Médecin du Centre Hospitalier de Chartres

A Monsieur le Docteur Françis DORE,
A Monsieur le Docteur Gilbert MARTIN

Qui m'ont fait profiter de leur expérience
en pédiatrie.
Qu'ils en soient remerciés.

A tous mes maîtres dans les hôpitaux et à la Faculté.

INTRODUCTION

Si la description clinique et anatomopathologique de la périartérite noueuse est maintenant bien connue, on ne peut que formuler des hypothèses quant à son étiologie et ses rapports avec les autres vascularites.

Cette coronarite ectasiante et thrombosante qui fait l'objet de notre thèse est-elle une forme spéciale de la périartérite noueuse du nourrisson ou faut-il la classer avec les "angéites d'hypersensibilité" ?

Après avoir repris les principaux cas publiés d'ectasie des coronaires du nourrisson, nous essaierons de dégager les signes cliniques et anatomopathologiques de cette maladie et discuterons de son étiologie.

OBSERVATION

Jean-Yves F... est né le 4 Avril 1969. C'est un premier enfant de parents jeunes et bien portants. La grossesse a été sans histoire ; il n'y a pas eu de prise médicamenteuse. La naissance s'est faite à terme ; l'accouchement a été normal ; l'enfant a crié immédiatement et son poids de naissance était de 3.650 kg.
L'enfant a pris du poids régulièrement, a souri à 2 mois, commencé à tenir sa tête à 3 mois.
Il n'a reçu aucune vaccination, n'a pris aucun médicament avant son hospitalisation. Son alimentation à 3 mois et demi comporte cinq repas dont une bouillie, de 180 g de lait Alété bleu.
L'enfant n'a présenté aucun trouble jusqu'à l'épisode ayant motivé son hospitalisation, à l'âge de 3 mois et demi.

La maladie a débuté le 19 Juillet par :

- un clocher thermique à 39°3 accompagné de vomissements,

Le 20 Juillet devant :

- la persistance de la fièvre,
- l'apparition d'une diarrhée,

Jean-Yves est hospitalisé au Centre Hospitalier de Chartres.

Il présente à l'arrivée :

- une température à 40°,
- une diarrhée importante faite de selles muqueuses très fétides,
- une éruption maculeuse sur la face antérieure du thorax et des cuisses.

L'examen clinique est normal à part une gorge rouge.
Il a alors 3 mois et demi et pèse 6.500 kg.

Le traitement consiste en :

- une réhydratation par voie veineuse,
- un suppositoire de quinine,
- trois comprimés de Colimycine à 250 000 U.

Le 21 Juillet :

- persistance de la fièvre à 40°,
- examen clinique négatif à part l'éruption déjà notée le premier jour de l'hospitalisation.

Après différents prélèvements :

- coproculture,
- ponction lombaire,
- hémoculture,
- numération globulaire,

il est mis à l'Ampicilline à la dose de 1 g par 24 heures.

Le 22 Juillet :

- apparaît un ictère, la bilirubine totale est à 100 mg dont 88 mg de bilirubine conjuguée.
- les urines sont très foncées,
- le foie est augmenté de volume,
- la température oscille entre 38°5 et 39°5,
- il existe une hyperleucocytose à 24 000 avec 86 % de polynucléaires.

Le début brutal, la fièvre, l'hyperleucocytose, font alors évoquer un ictère bactérien survenant au cours d'une septicémie. On administre alors de la Kanamycine qui sera remplacée au bout de 48 heures par de la Céphaloridine (0,60 g en I.V.) pour se prémunir contre un éventuel staphylocoque et du Thiophénicol (0,17 gx en I.M.).

Le 24 Juillet :

Devant l'altération de l'état général, la persistance de l'ictère et de la fièvre à 38°5, et dans la crainte d'une collection sous-hépatique en raison du caractère douloureux et peu dépressible de l'hypocondre droit, l'enfant est transféré à Paris à la Clinique Médicale des Enfants Malades.

A noter que :

- les hémocultures n'ont pas poussé,
- la coproculture a individualisé un aérobacter,
- les transaminases sont normales,
- la radio de thorax est normale,
- la ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 0,5 de lymphocyte et 0,18 g/l d'albumine.

Le 25 Juillet :

C'est un enfant de 3 mois et demi malade depuis six jours qui présente à l'examen :

- un ictère cutanéo-muqueux,
- un état d'hydratation satisfaisant malgré des selles verdâtres liquides,
- de discrètes lésions cutanées d'allure nécrotique au bord supérieur des deux oreilles, une petite plaque ovalaire d'un demi centimètre de diamètre, rosée, très légèrement surélevée ne semblant pas prurigineuse sur la face externe du bras droit,
- le tonus est normal,
- la fontanelle est plate,
- l'auscultation pulmonaire est normale ; il n'y a pas de dyspnée ; une petite toux semble en rapport avec un encombrement des voies aériennes supérieures,
- le coeur est régulier et bat à 100 par minute,
- les pouls fémoraux sont perçus,
- la T.A. est à 9-6,
- l'abdomen est souple, la rate est perceptible, le foie est augmenté de volume (7,5 cm sur la ligne mamelonnaire) et son bord inférieur est mousse.
- les fosses lombaires sont libres.

Il existe une stomatite avec un peu de pus dans le pharynx.
On perçoit un ganglion jugulaire droit de taille moyenne sans périadénite, les autres aires ganglionnaires sont libres.
La radiographie du thorax est normale.

Le bilan biologique confirme qu'il s'agit d'un ictère à bilirubine conjuguée, mais les transaminases sont normales (19 et 15 unités), les tests de floculation négatifs, le complexe prothrombique intact.
L'association à ces divers éléments d'une fièvre élevée, d'une hyperleucocytose à polynucléose (85 %) fait discuter :

1. une septicémie.
2. une collection suppurée de l'hypocondre droit.
3. une hépatite virale ou parasitaire, mais les transaminases sont normales.
4. une étiologie tumorale.

Toutes les recherches tendant à retrouver un germe étant restées vaines (hémoculture, coproculture, culot urinaire), on institue un traitement antibiotique à spectre le plus large possible associant :

- Céphaloridine 100 mg/kg,
- Gentamycine 2,5 mg/kg.

Au bout de 48 heures, se dessine une certaine amélioration, l'ictère diminue d'intensité, la température est à 37°6, mais il apparaît :

une éruption atteignant la face, le cuir chevelu, les paumes, et le dos des mains et des pieds où elle prédomine. Les éléments sont moins nombreux sur le reste du corps ; ils sont rosés, bien séparés, punctiformes, légèrement surélevés, répartis de facon irrégulière et ne semblant pas prurigineux.

Le 29 Juillet :

- la température est à 39°,
- l'enfant a perdu 400 g, son teint est grisâtre, il refuse ses biberons,
- l'éruption est plus discrète,
- l'hépatomégalie est identique,
- une toux quinteuse survient à la mobilisation.

La Céphaloridine est arrêtée et relayée par l'Ampicilline (150 mg/kg).
Après 48 heures d'amélioration clinique, la fièvre réapparaît entre 37° et 38° et persiste jusqu'au 9 août où on note à nouveau :

[illegible] qu'il s'agit d'un lavage à bilirubine centrifuge, [illegible] formules (I) ou II modèle), les tiers le [illegible] [illegible] [illegible].

- [illegible] II [illegible] :

1. [illegible] ;

2. [illegible] vitesse en particulier, mais les [illegible] sont [illegible].

(Conditions, [illegible], [illegible] unitaires), on [illegible] [illegible] [illegible] à quatre la plus large possible [illegible] :

- [illegible] ;

A [illegible] de 42 heures, [illegible] une [illegible] [illegible], l'[illegible] [illegible] [illegible] 100, le [illegible] est à 30°, mais il [illegible] :

[illegible] [illegible] en face, le [illegible], les [illegible], [illegible] [illegible] [illegible]

une éruption faite d'éléments rosés à peine surélevés, de taille et de forme variable, disséminés à tout le corps. Après l'examen, on constate que des éléments identiques sont apparus aux points de pression.

Le lendemain :

La fièvre persiste, l'enfant est geignard, de teint grisâtre, la courbe de poids toujours descendante. La persistance de l'éruption fait arrêter l'Ampicilline, dans la crainte d'une manifestation allergique ; la Gentamycine est maintenue à 15 mg/j par voie I.M. . On pratique à nouveau, hémoculture, culot urinaire, prélèvement de gorge, coproculture et même ponction lombaire ; le tout reste stérile. Transaminases et tests de floculation sont toujours normaux, par contre, l'hyperleucocytose a augmenté 38 000 globules blancs par mm^3 dont 84 % de polynucléaires neutrophiles.

D'autre part, dès le 11 août :

une douleur à la mobilisation attire l'attention sur le membre inférieur droit. Bientôt, apparaissent des cordons indurés et inflammatoires le long des trajets veineux ; on note une diminution nette de la chaleur du pied évoquant une participation artérielle probable. Un traitement local de phénylbutazone et pindione améliore les troubles.

Le 13 août :

on ajoute au traitement du Solnicol 7 cg/kg.

Le 15 août :

l'éruption s'accentue.

Le 16 août :

le pied droit est cyanosé et oedématié, les deux mollets présentent des cordons indurés, les pouls fémoraux sont bien perçus.

Le 17 août :

soit 30 jours après le début de la maladie, on note pour la première fois l'existence d'un gros souffle systolique de pointe en jet de vapeur irradiant dans toute l'aire précordiale et le dos.

La radiographie thoracique montre une silhouette cardiaque augmentée de volume, mais il n'existe aucun signe de décompensation.
On donne V gouttes de Digitaline le 18 août, mais dans la nuit du 19 au 20, l'enfant est :

- dyspnéique, angoissé, pâle,
- le pouls est à 152,

et il meurt en quelques heures sans que le tableau se soit guère modifié.

La vérification anatomique :

est pratiquée deux heures après la mort (Dr. Weschler).

Cavité abdominale :

Il n'y a pas de liquide péritonéal, le foie apparaît congestif. Aucun abcès n'y est visible, ni à sa surface, ni à sa coupe. La vésicule et les voies biliaires sont normales. L'intestin, l'estomac sont normaux. Le pancréas, la rate sont normaux. Les reins, les surrénales sont normaux.

Cavité thoracique :

Les plèvres sont libres et les poumons normaux. Le péricarde renferme 10 à 30 cm^3 de liquide citrin.
Le coeur qui n'est pas malformé, apparaît irrégulièrement coloré. Les coronaires sont pathologiques.
L'artère coronaire droite dans le sillon auriculo-ventriculaire droit et l'artère auriculo-ventriculaire gauche sont régulièrement dilatées :

- leur diamètre est de 2 à 5 mm et
- à la coupe, elles sont obstruées par un thrombus.

L'origine des coronaires, leur partie initiale, au contact de l'artère pulmonaire, apparaissent normales ; de même que les coronaires dans leur partie inter-ventriculaire.
La dilatation anévrysmale et la thrombose frappent donc les artères logées dans le sillon auriculo-ventriculaire.
D'autre part, il existe des végétations minuscules sur le pourtour orificiel de la grande valve mitrale.
Ailleurs, l'endocarde est normal.
L'aorte, l'artère pulmonaire et les gros vaisseaux céphaliques sont normaux.

Cavite crânienne :

Le liquide céphalo-rachidien est légèrement teinté. La surface de l'encéphale apparaît congestive.

Etude histologique :

Les lésions artérielles patentes dès l'examen macroscopique sont retrouvées plus diffuses à l'étude histologique.

Au niveau du coeur :

- la mutilation de la paroi des coronaires est intense dans les zones anévrysmales.
- l'intima est épaissi par un tissu conjonctif jeune, fibroblastique, aux fibres grêles, souvent reperméabilisé par des néo-capillaires dans sa partie profonde et mêlé à de la fibrine plus superficiellement. Des thrombi fibrino-cruoriques achèvent de limiter la lumière.
- la limitante élastique interne, rarement normale, a le plus souvent disparu.
- la media est considérablement mutilée. Elle est le plus souvent remplacée par un tissu conjonctif, riche en capillaires, où ne persistent que quelques fibres musculaires.
- l'advention est peu modifié et ne renferme que peu de cellules inflammatoires.

En dehors des zones anévrysmales, les lésions sont focales et d'intensité modérée. Sur un segment de l'artère interventriculaire, on observe :

une prolifération intimale localisée à une partie de la circonférence, constituée d'un tissu conjonctif lâche, sans cellules inflammatoires ; la limitante élastique interne en regard, est fragmentée et les fibres musculaires de la média s'amenuisent au sein de la sclérose.

La grande valve mitrale est épaissie par :

un tissu conjonctif, riche en capillaires, en cellules inflammatoires, centré par des plages nécrotiques sans germes visibles.

Le myocarde et les artères intra-parenthymateuses sont normaux.

L'aorte, le tronc de l'artère pulmonaire sont normaux.

Les poumons sont normaux. L'une des grosses branches de division de l'artère pulmonaire droite est pathologique :

- l'intima, sur toute sa circonférence, est épaissi par un tissu conjonctif jeune, repreméabilisé par des néo-vaisseaux en profondeur, mêlé à de la fibrine en surface.

- la limitante élastique interne est dédoublée ou fragmentée.

Les autres artères pulmonaires, les artères bronchiques sont normales.

Le foie est congestif.

La rate, le pancréas, et les surrénales sont normaux, les vaisseaux y sont normaux.

Les reins sont normaux ; les glomérules ne sont pas pathologiques. L'une des artères rénales possède un nodule intimal fibreux, rétrécissant sa lumière, tandis que la limitante élastique interne en regard, a disparu.

En conclusion :

Il s'agit d'un enfant sans antécédents pathologiques qui brusquement à l'âge de 3 mois et demi a présenté une maladie fébrile, accompagnée d'une diarrhée, puis d'un ictère, d'une éruption évoluant par poussées successives. Malgré les différents antibiotiques administrés, la fièvre a persisté ; il est apparu un gros souffle systolique de pointe, une phlébite des membres inférieurs. Le décès est survenu assez brutalement un mois après le début des troubles.

Au point de vue anatomique, le tableau est dominé par des anévrysmes coronariens s'intégrant dans le cadre d'une maladie artérielle diffuse, atteignant également l'endocarde. Les modifications vasculaires dans les zones les moins pathologiques portent sur l'intima qui est épaissi par un tissu conjonctif jeune et dont la limitante élastique interne est rompue. La formation de thrombi, la mutilation de la média génératrice des anévrysmes sont vraisemblablement secondaires.

Des faits négatifs sont à souligner :

- l'absence de nécrose fibrinoïde,
- l'absence d'infiltrats inflammatoires adventiciels importants,
- l'absence de retentissement parenchymateux des lésions artérielles.

Les cordons veineux indurés des membres inférieurs n'ont malheureusement pas pu être étudiés.

REVUE DE LA LITTERATURE

Une cinquantaine d'observations d'angéites nécrosantes chez le nourrisson ont été rapportées jusqu'à ce jour. Parmi ces cas, nous n'avons retenu que les atteintes artérielles avec ectasie des coronaires prédominantes, soit 17 cas.

1/ Le premier cas connu est probablement celui que publia KRZYSZLOWSKI en 1899.

Il s'agissait d'un enfant de 2 mois et demi hospitalisé pour :

- une fièvre à 40°,
- une éruption cutanée,
- un léger oedème des paupières et des extrémités.

Le décès survint onze jours après le début des signes.

L'autopsie mettait en évidence :

plusieurs anévrysmes avec thrombose des artères coronaires.

2/ En 1930, RAMSAY et CRUMRINE publient l'observation d'une petite fille décédée à l'âge de 4 mois et présentant à l'autopsie :

une dilatation de l'artère coronaire gauche comblée par un thrombus, un ventricule gauche un peu dilaté avec une paroi antérieure présentant une plage de nécrose ; attaché à l'endocarde sur cette plage de nécrose, un thrombus mural blanc. Les valves étaient normales ; les autres viscères normaux.

Un mois avant la mort, elle avait présenté une infection des voies respiratoires supérieures.

Tout était rentré dans l'ordre, quand la mort survint après une heure de difficultés respiratoires accompagnées de cyanose.

3/ La troisième observation publiée en 1944 par SCOTT et ROTONDO concerne une petite fille de 9 mois qui, après avoir présenté :

- une fièvre élevée,
- une pharyngite,
- une éruption cutanée,
- puis, une pyurie et
- un oedème de la face et des extrémités,

décéda subitement cinq semaines après le début des troubles alors que tout semblait rentré dans l'ordre.
L'autopsie révélait un gros coeur avec dilatation anévrysmale thrombosée de la coronaire gauche et du début de la coronaire droite.

4/ La même année, SCOTT et MILLER publièrent une autre observation. Il s'agissait d'un enfant de 11 mois hospitalisé en août 44 pour :

- vomissements,
- cyanose d'apparition récente,
- et agitation.

Au mois de mars, il avait déjà été hospitalisé pour :

- un épisode diarrhéique accompagné
- d'une otite,
- d'une adénopathie cervicale,
- et d'une fièvre élevée.

Une éruption était apparue qui avait duré deux jours ; la fièvre avait persisté pendant trois semaines accompagnée d'une hyperleucocytose à 12.250.
Un traitement par Sulfathiazole et Sulfadiazine avait été institué.
Le 18 août, à l'arrivée :

l'enfant est fatigué, cyanosé avec une respiration rapide ; l'auscultation cardiaque est normale. Une numération formule sanguine faite en urgence montre 24 600 globules blancs dont 70 % de polynucléaires.
Une heure et quart après son admission, il meurt subitement.

A la vérification anatomique :

- le coeur est augmenté de volume (130 g),
- les coronaires sont dilatées, en particulier l'artère coronaire gauche qui est complètement trhombosée,

- le myocarde présente un infarctus récent.

A l'examen microscopique des coronaires :

- nécrose de la média et de l'adventice
- prolifération de l'intima recanalisée par des néo-vaisseaux,
- en certains endroits, la lumière est obstruée par un thrombus.

5/ PICKARD et OWEN publient un nouveau cas en 1947.

Il s'agit d'une fille bien portante jusqu'à l'âge d'un an.

Elle est alors hospitalisée pour :

- une fièvre à 39° depuis trois jours,
- une éruption cutanée érythémateuse,
- une conjonctivite et une pharyngite.

Les différents prélèvements bactériologiques sont négatifs. La numération globulaire est à 16 000 globules blancs/mm^3. L'éruption disparaît le quatrième jour, mais la fièvre persiste pendant dix jours, puis tout rentre dans l'ordre.

Trois mois plus tard, elle est réadmise pour :

- dyspnée,
- anorexie,
- fatigue à l'effort.

La respiration est rapide et les bruits cardiaques sont sourds ; l'ombre cardiaque est augmentée de volume sur la radiographie thoracique.

Elle meurt subitement quelques heures après l'admission.

A l'autopsie :

le coeur est gros - 80 g (normal 50 g).

L'artère coronaire gauche présente :

une dilatation anévrysmale débutant 3 mm après l'origine et s'étendant sur 15 mm ; elle mesure 10 mm dans son plus grand diamètre.

Un thrombus adhérent obstrue complètement cette branche et une partie de la circonflexe à son origine.

L'artère coronaire droite présente également :

une dilatation anévrysmale de 18 mm de long et 6 mm de diamètre, 15 mm après son origine.

Le ventricule gauche est dilaté et présente un infarctus récent.

6/ SINCLAIR et NITSCH, en 1948, publient une observation un peu différente des précédentes par l'abondance des signes de la maladie initiale, puis la mort subite par rupture d'un anévrysme coronarien dans le péricarde.
Il s'agissait d'une petite fille de 9 mois bien portante, seul un léger stridor avait été noté pendant les premiers mois.
Elle est hospitalisée pour adenophlegmon du cou accompagné d'une fièvre à 40°. On incise, on draine, on institue un traitement (Sulfamide + Pénicilline), mais la fièvre persiste à 40° ; l'enfant est pâle et fatigué ; on note :

- une tachycardie à 200,
- une respiration rapide.

Les examens montrent une anémie à 2 400 000, 14 500 globules blancs, une croix d'albumine au culot urinaire, un liquide céphalorachidien un peu modifié (31 éléments, 0,48 g/l d'albumine).

Puis, apparaît une éruption maculeuse sur l'abdomen qui se généralise.
Il existe, d'autre part, :

- une conjonctivite et un oedème péri-orbitaire,
- une stomatite,
- une vulvo-vaginite,

La température oscille entre 39° et 40° ; la leucocytose augmente 23 000 GB/mm^3.
Le tout disparaît en cinq jours, sauf la fièvre qui persiste.
La radiographie thoracique montre une augmentation de la convexité cardiaque gauche.

L'enfant est considéré comme guérie le 18ème jour et meurt subitement lors d'une laryngoscopie effectuée en raison du stridor persistant.

A l'autopsie :

Le coeur est augmenté de volume (53 g, normal 37 g) ; le péricarde contient 50 ml de sang. Paroi péricardique, épicarde, myocarde et valves sont normaux.
L'artère coronaire droite présente trois dilatations fusiformes dont une s'est rompue.

L'artère coronaire gauche présente un petit anévrysme de 7 mm de diamètre.
Les autres organes sont normaux.

A l'examen microscopique :

L'intima est remplacée par un tissu de granulation avec des fibroblastes, des macrophages, une infiltration importante de lymphocytes, éosinophiles et neutrophiles. En plusieurs endroits, fibrine et tissu de granulation sont reperméabilisés par des capillaires.
La limitante élastique interne est très modifiée.
La média est presque partout remplacée par un tissu de granulation.
L'adventice est atteint également.

7/ En 1951, FAGER et BIGLER publient un nouveau cas survenu chez un garçon de 4 mois.
La maladie débute un mois avant l'hospitalisation par :

- une fièvre élevée,
- une respiration bruyante et laborieuse avec légère cyanose, accompagnée de toux.

On porte le diagnostic de pneumapathie virale ; un traitement par pénicilline et auréomycine est institué.
Les jours suivants, la température reste élevée ; les hémocultures, ponction lombaire et coprocultures sont négatives. Il existe une hyperleucocytose à 40 800 dont 86 % de polynucléaires, 1 % d'éosinophiles, 13 % de lymphocytes.
La fièvre persiste même après l'arrêt du traitement au bout de trois semaines.
Un mois après le début de la maladie, apparaissent des signes d'insuffisance cardiaque et l'enfant meurt en quelques jours.

A l'autopsie :

Les artères coronaires ont un calibre irrégulier, avec une dilatation anévrysmale dont la lumière est partiellement obstruée par un thrombus en voie de reperméabilisation. Il existe, d'autre part, de nombreux infarctus rénaux et spléniques.

8/ La huitième observation est rapportée par ADELSON et concerne un garçon de 4 mois et demi qui présente brusquement :

- une fièvre élevée,
- une légère toux,
- des adénopathies cervicales.

Après 24 heures de traitement par de la Pénicilline, apparaît une éruption, tout d'abord discrète, puis généralisée qui évolue par poussées successives paraissant en rapport au début avec la prescription de Pénicilline.
Malgré le traitement antibiotique, la fièvre persiste et l'enfant meurt subitement 22 jours après le début de la maladie.

A l'autopsie :

le coeur est hypertrophié avec de nombreuses pétéchies sur l'endocarde.
Les branches principales des artères coronaires ont un aspect moniliforme.
Il existe une dilatation anévrysmale sur l'artère auriculo-ventriculaire.

A l'examen microscopique :

- nécrose et oedème de la média,
- infiltration inflammatoire étendue de l'adventice et de la média,
- formation d'anévrysme avec prolifération de l'intima et thrombose oblitérant la lumière.

Les veines ne sont pas atteintes.
Par contre, les artères mésentériques de l'épididyme, de la prostate et du testicule sont modifiées.

9/ Cas publié par MARTELLE en 1955.
Il s'agit d'un garçon jusque là bien portant qui, à l'âge de 4 mois présente un épisode fébrile de quelques jours accompagné de troubles digestifs.
Il reçoit alors un peu de Pénicilline. Puis tout rentre dans l'ordre.
Quinze jours plus tard, il est grognon, anorectique et vomit pendant deux jours.
Enfin, deux jours avant l'hospitalisation, il tombe de sa chaise, est fatigué, grognon toute la journée, a un vomissement et tousse un peu.
Il est hospitalisé pour :

- une petite cyanose,
- une température élevée.

Il meurt subitement avant que l'examen d'entrée ne soit terminé.

A la vérification :

Dilatation anévrysmale de l'artère coronaire gauche au niveau de la bifurcation de la branche antérieure descendante.
L'artère circonflexe est obstruée par un thrombus, l'artère coronaire droite par un caillot semblant récent. Il existe plusieurs plages hémorragiques myocardiques.

10/ CROCKER et SABIN rapportent deux nouveaux cas en 1957.
Le premier concerne un garçon de 3 mois et demi admis pour :

- fièvre,
- rhinite,
- toux,
- éruption maculo-papuleuse localisée à l'abdomen.

Il est traité par de l'aspirine et de la Pénicilline.
Les jours suivants, la fièvre persiste, l'éruption se généralise, apparaissent une conjonctivite bilatérale et une pharyngite, une stomatite, des adénopathies, enfin le foie augmente de volume.
La deuxième semaine de la maladie est marquée par l'installation progressive d'une insuffisance cardiaque avec cyanose, bruit de galop à l'auscultation cardiaque, coeur augmenté de volume sur la radiographie thoracique.
L'électrocardiogramme met en évidence un infarctus postérieur.
D'autre part, un streptocoque est retrouvé dans le pharynx, un coccigram + au niveau de l'oeil. Il existe une hyperleucocytose à 32 100 dont 22 % d'éosinophiles.
La troisième semaine, les signes d'insuffisance cardiaque s'accentuent et l'enfant meurt.

A l'autopsie :

le coeur pèse 75 g (normal 27 g).

L'artère coronaire gauche présente à 5 mm de son origine un élargissement

sacculaire de 1 cm de diamètre sontenant un thrombus organisé.
L'artère inconflexe gauche est tortueuse, sa paroi est anormale.
L'artère coronaire droite est tortueuse et modérément dilatée.

A l'examen microscopique :

L'anévrysme est occupé par un thrombus, l'intima semble peu modifié ; par contre, le reste de la paroi artérielle est composé par un tissu fibreux avec quelques fragments de limitante élastique. Il n'y a pas de nécrose fibrinoïde.
La paroi adjacente à l'anévrysme présente une fibrose subintimale, une fragmentation de la limitante élastique interne ; la média est remplacée par du tissu fibreux. On note plusieurs infarcissements myocardiques.

11/ La deuxième observation concerne un garçon de 6 mois qui présente une infection des voies respiratoires supérieures traitée par de la Pénicilline en I.M.. Quelques jours plus tard, apparaît une éruption érythémateuse qui se généralise et s'accompagne d'une conjonctivite et d'une pharyngite.
Tout rentre dans l'ordre en une semaine.
A l'âge de 7 mois, il présente une infection urinaire.
Puis à 8 mois, il est horpitalisé pour :

- des vomissements,
- une dyspnée,
- une éruption maculo-papuleuse de la face et du tronc.

Une radiographie thoracique montre un gros coeur et l'enfant meurt en quelques jours.

A l'autopsie :

le coeur pèse 75 g (normal 37 g).
Les artères coronaires sont élargies et sinueuses.
L'artère coronaire gauche présente peu après son origine une dilatation fusiforme de 1,5 cm de diamètre remplie d'un thrombus adhérent ; la branche antérieure descendante est dilatée sinueuse, sa paroi est très modifiée, sa lumière presque complètement oblitérée ; l'artère circonflexe gauche présente une dilatation anévrysmale.

Enfin, la coronaire droite présente peu après son origine un anévrysme sacculaire de 1,5 cm de diamètre rempli d'un thrombus.
Plusieurs plages hémorragiques sur le myocarde.

A l'examen histologique :

On note une prolifération fibreuse de l'intima, même dans les portions non dilatées. Il n'existe pas de nécrose de la média, mais une fibrose adventicielle. Plusieurs infarcissements du myocarde.
Les valves sont normales.
Les veines sont normales.

12/ MUNRO-FAURE, en 1959, fait une brève revue de la littérature à propos d'un cas survenu chez un enfant de 3 mois.
Il présente, alors que le reste de la famille à la grippe, :

- une fièvre élevée,
- une toux rauque,
- une éruption au niveau de la nuque,

puis, le lendemain, des vomissements et une conjonctivite.
Il est hospitalisé le septième jour de sa maladie n'ayant reçu aucun traitement.
C'est alors un bel enfant de 3 mois qui présente :

- une fièvre élevée,
- une éruption maculaire sur le tronc qui est confluente par endroits et blanchit à la pression;
- une conjonctivite,
- une rhinite purulente,
- une pharyngite.

Pendant les trois semaines que durera l'hospitalisation, la fièvre persistera, ne disparaissant que les derniers jours, malgré un traitement comprenant de la Pénicilline et de la Tétracycline.
Les prélèvements bactériologiques effectués sont négatifs.
Il existe une hyperleucocytose à 23 600 dont 63 % de polynucléaires, 0,5 % d'éosinophiles.

L'éruption disparaît et réapparaît à plusieurs reprises, faisant évoquer une allergie à la Pénicilline.
Le 27ème jour de la maladie, l'enfant étant apyrétique et cliniquement guéri, il sort et meurt subitement quatre jours plus tard.

A l'autopsie :

le coeur est gros (75 g - normal 23 g).

Les artères coronaires présentent plusieurs épaississements thrombosés, leur donnant l'aspect de varicosités géantes. L'artère coronaire droite a près de son origine une dilatation anévrysmale de 1,5 cm de diamètre, puis a un trajet sinueux et se termine brusquement ; elle est thrombosée. L'artère coronaire gauche a une naissance normale, mais présente aussi une dilatation anévrysmale remplie d'un thrombus ; elle est ensuite dilatée, tortueuse et thrombosée jusqu'à l'apex où son diamètre est de 5 mm. Sa branche circonflexe est également dilatée et thrombosée.
Les autres organes sont normaux.

A l'examen microscopique des coronaires :

- La lumière artérielle est remplie par un thrombus qui se fond dans l'intima.
- La limitante élastique interne est fragmentée et détruite partiellement.
- La média est remplacée par un tissu oedémateux amorphe, qui, cependant, ne comporte pas de nécrose fibrinoïde.
- L'adventice comporte des lésions exsudatives avec présence de lymphocytes, monocytes et histiocytes.

Pas d'éosinophiles ou de cellules géantes.
Plusieurs vasa vasorum ont une prolifération de l'intima et une disjonction de la limitante élastique interne.
Les autres vaisseaux ne sont pas atteints.
Le myocarde présente plusieurs infarcissements étendus d'âge différent.
Le seul organe où on retrouve une lésion artérielle est le rein où la lumière d'un vaisseau de taille moyenne est obstruée par un thrombus en voie de remaniement fibreux.
Les veines sont normales.

13/ En 1959, TURPIN et BOCQUET rapportent l'observation d'un garçon de 2 mois et demi, sans antécédents pathologiques, hospitalisé pour :

- une fièvre à 39°,
- une diarrhée,
- et un météorisme abdominal.

Il avait présenté dix jours auparavant une rhino-pharyngite suivie d'une diarrhée, d'une discrète éruption érythémato-maculeuse ayant duré deux jours.

Malgré le traitement institué, Néomycine et Chloramphénicol, la diarrhée persistait et la fièvre était à 39° depuis dix jours.

A l'arrivée, l'examen cardiopulmonaire était normal. Le pouls à 150. La tension artérielle à 9,5-5.

Il existait une hyperleucocytose à 26 200 G.B. dont 83 % de neutrophiles et 4 % d'éosinophiles.

On administra plusieurs antibiotiques huit jours. Pendant cette semaine, la fièvre persiste aux alentours de 39°.

Il apparaît une petite défaillance cardiaque qui régresse sous traitement digitalique.

Trois semaines après le début de la maladie, l'enfant est considéré comme guéri ; c'est alors qu'il meurt subitement.

A l'autopsie :

Le coeur est augmenté de volume (55 g - normal 27 g).

Le péricarde contient 20 cm^3 de liquide citrin.

Les artères coronaires sont très modifiées.

L'artère coronaire gauche "se dilate après la naissance de l'artère auriculo ventriculaire en une cavité fusiforme de 7 mm de large sur 12 mm de long". La cavité est occupée par un thrombus adhérent. Puis, son calibre est normal sur 25 mm et elle présente à nouveau une dilatation occupée par un thrombus.

L'artère auriculo-ventriculaire présente une dilatation anévrysmale de 5 mm de diamètre au moment où elle franchit le bord gauche du coeur.

L'artère coronaire droite est flexueuse, "variqueuse", dilatée dans les deux tiers supérieurs de son trajet.

L'aorte et ses branches sont normales ; il n'existe pas de lésions valvulaires.

A l'examen histologique :

Cavité anévrysmale occupée par un thrombus adhérant à la paroi où l'intima a disparu.

L'adventice est formé d'un tissu conjonctif lâche, infiltré d'éléments inflammatoires polymorphes où prédominent des cellules lympho-plasmocytaires.

Dans les zones où le calibre des vaisseaux est normal : "le plus souvent, des lésions vasculaires sont caractérisées par un tissu de granulation où prédomine la réaction fibroblastique."

"L'intima est très épaissie, obstruant la lumière, la média complètement dissociée, seuls quelques lambeaux de fibres élastiques rappellent les anciennes limites.

"L'adventice est infiltrée par de très nombreux éléments inflammatoires."

Le rein présente des lésions artériolaires épaisses : prolifération fibroblastique mutilant la média, épaississant l'intima et infiltrat péri-vasculaire. Certains glomérules présentent une sclérose du floculus et de la capsule de Bowman ; le corticale de petits infiltrats inflammatoires lympho-plasmocytaires.

Des lésions identiques à celles des artérioles rénales sont retrouvées au niveau d'une branche de l'artère hépatique, d'une branche de l'artère splénique et sur une artère pancréatique.

14/ En 1960, DAILLY et LAUMONIER présentent un nouveau cas de "coronarite aiguë nécrotico-thrombo-ectasiante du nourrisson" chez un garçon de 5 mois.

La symptomatologie clinique associe une infection rhino-pharyngie, une adénite cervicale, une éruption maculeuse et papulo-maculeuse fugace.

La fièvre restera entre 38° et 40° jusqu'à la mort subite qui survient au bout de 18 jours.

L'examen anatomopathologique montre :

" une atteinte des coronaires diffuse, intense marquée par l'association :

- d'une thrombose jeune,
- d'une artérite nécrotique, mutilante avec infiltrats polymorphes péri-artériels".

Le tronc de la coronaire gauche est énorme et ectasique avec un "anévrysme induré qui contient un thrombus jeune, adhérant à la paroi".
"L'interventriculaire antérieure est sinueuse et large de 5 à 6 mm".
Pas d'endocardite, ni de lésions des valvules.
"La myocardite semble associée et non pas consécutive à l'atteinte artérielle ; elle est mixte : parenchymateuse et interstitielle".
Il existe des lésions "endo et péri-aortiques intenses sans atteinte de la média".
Atteinte également de plusieurs branches des artères viscérales.

15/ HENRY et STOECKLE, en 1960, publient l'observation d'un garçon hospitalisé à l'âge de 4 mois pour une maladie qui dure depuis 15 jours.
Fièvre, rhinite, toux et diarrhée, puis, après prise d'antibiotiques, éruption de petites papules sur le tronc.
La fièvre persiste accompagnée d'une hyperleucocytose à 15 750 ; différents antibiotiques sont administrés.
Au quinzième jour de la maladie, la fièvre est élevée, l'enfant est dyspnéique et agité. Il présente :

- une éruption érythémato-maculeuse,
- un léger oedème des extrémités,
- une hépatomégalie,
- une T.A. à 13-10,
- une hyperleucocytose à 25 000.

Les jours suivants, la fièvre persiste, l'état s'aggrave, la T.A. est à 18-10, la leucocytose à 73 000 et l'enfant meurt le 20ème jour de la maladie.

L'autopsie met en évidence :

un coeur augmenté de volume (40 g - normal 27 g), un épanchement péricardique de 60 ml de liquide xanthochromique, deux dilatations anévrysmales des coronaires obstruées par un thrombus récent, plusieurs dilatations de 6 mm de diamètre au niveau des artères circonflexes dont une remplie d'un thrombus, enfin deux infarctus du rein gauche.

16/ Plus récemment, en 1964, BOCQUET présente l'observation d'un nourrisson de 3 mois et demi dont la maladie a débuté par un état fébrile isolé, puis

accompagné d'un érythème morbilliforme fugace, de graves troubles de conscience avec convulsions.
Un mois après le début de la maladie apparaît une insuffisance cardiaque se traduisant par une poussée d'oedèmes généralisés avec oedème pulmonaire, puis un rythme de galop, un souffle systolique et une hépatomégalie. La mort survient au bout de 70 jours d'évolution.

A l'examen anatomique :

"Le fait majeur est la constatation d'anévrysmes coronaires, s'intégrant dans le cadre d'une maladie artérielle diffuse".
Les altérations frappent "les artères de type musculaire de gros calibre, mais aussi de petit calibre, les artères de type élastique, y compris l'aorte, les artérioles étant respectées. Le système veineux est totalement épargné".
Les lésions portent sur l'intima, la limitante élastique interne et la média ; elles sont d'intensité variable, ne modifiant pas le calibre des vaisseaux, en dehors des ectasies coronariennes.
"La destruction pariétale semble se faire par une différenciation des éléments pariétaux, précédée d'un stade inflammatoire purement exsudatif, sans nécrose fibrinoïde".

17/ Enfin, CANET et LANCRET, en 1964, ont rapporté le cas d'un enfant de 3 mois dont la maladie avait débuté par une pharyngite avec fièvre et un rash érythémateux. D'autre part, la vitesse de sédimentation étant très accélérée, l'enfant présentant une tachycardie importante sans signes de défaillance cardiaque, on institue un traitement antibiotique associé à une corticothérapie.
Au 38ème jour de la maladie apparaît un anévrysme del'artère humérale et un souffle holosystolique. L'enfant meurt subitement trois mois après le début de la maladie.

A l'autopsie :

On note que l'atteinte coronarienne est prédominante.
Il existe un "anévrysme de l'artère coronaire gauche développé sur le trajet de l'artère interventriculaire antérieure".

"L'anévrysme est en bissac et contient un volumineux caillot adhérent en voie d'organisation. Il possède une paroi très remaniée, siège d'une sclérose importante".

"La paroi musculaire est infiltrée de cellules inflammatoires lymphocytes et polynucléaires, pour la plupart éosinophiles. L'endothélium n'est plus identifiable, car le thrombus organisé s'attache à la partie interne de la paroi anévrysmale. L'extrémité distale de l'artère inter-ventriculaire antérieure est le siège de lésions scléro-inflammatoires très intenses : avec épaississement de l'endartère et sténose de la lumière artérielle. La limitante élastique interne est en grande partie détruite et la média a disparu, remplacée par un tissu conjonctif dense et peu cellulaire.

La sclérose se prolonge au niveau de l'adventice en conservant une partie de la limitante élastique externe".

D'autres atteintes artérielles sont constatées, portant sur des artères de toutes tailles.

Après avoir réuni en un tableau les divers signes cliniques et biologiques communs à ces différents cas, nous essaierons de dégager les critères pouvant faire évoquer cette affection quand elle atteint un nourrisson dans la première année de sa vie.

N° l'observation	Sexe	Age	Fièvre	Leucocytose Polynucléose	Eruption	Conjonctivite	Pharyngite	Adénite	Oedème	Troubles digestifs	Signes cardio-vasculaires	Evolution
1	non précisé	2 mois 1/2	+	Non précisé	+				paupières extrémités		Non précisé	Décès 11e jour
2	fem.	4 mois 8j.	Non précisé	13.350 80%			+					mort subite après 1 mois
3	fem.	9 mois	+	Hyperleucocytose	+		+		face extrémités			mort subite après 5 semaines
4	masc.	11 mois	+	24.600 70%	+			+		diarrhée	cyanose	mort subite après 5 mois
5	fem.	12 mois	+	16.000	+	+	+				cardiomégalie bruits sourds	mort subite après 3 mois
6	fem.	9 mois	+	23.000	+	+	+	+	périorbitaire		Tachycardie cardiomégalie	mort subite 18e jour
7	masc.	4 mois	+	40.800 86%					extrémités		insuffisance cardiaque	mort par insuffisance cardiaque 1m.
8	masc.	4 mois 1/2	+	Non précisé	+	+	+	+		Vomissements		mort subite 22e j.
9	masc.	5 mois	+	Non précisé						1 Vomissement	petite cyanose	mort subite 17e j.
10	masc.	3 mois 1/2	+	32.100 éosino 22%	+	+	+	+	chevilles		insuffisance cardiaque ECG infarctus post.	mort par insuffis. cardiaque 21e jour
11	masc.	6 mois	+	25.900 31%	+	+	+			Vomissement	cardiomégalie	mort par insuffis. cardiaque apr. 2m.
12	masc.	3 mois	+	23.600 63%	+	+	+					mort subite après 1 mois
13	masc.	2 mois 1/2	+	26.200 83%	+		+			diarrhée météorisme	TA 9,5 - 5 / insuffis. cardiaque légère	mort subite après 3 semaines
14	masc.	5 mois	+	15.000 73%	+		+	+	face	diarrhée		mort subite 18e j.
15	masc.	4 mois	+	25.000 60% puis 73.000	+	+			extrémités	diarrhée	TA 13 - 10 puis 18 - 11	mort le 20e jour
16	masc.	3 mois 1/2	+	50.000							Défaillance cardiaque	mort le 70e jour
17	Non précisé	3 mois	+	11.500	+		+	+			Tachycardie - souffle systolique	mort subite après 3 semaines
18	masc.	3 mois 1/2	+	38.400 84%	+		+	+		diarrhée	Souffle systolique	mort après 1 mois

ATTEINTE DES CORONAIRES

bserva-tion	Droite	Gauche	Thrombose	Intima	Média	Adventice	Etat des autres artères	Lésions parenchymateuses
1	Anévrismes	Anévrismes	+					
2		Dilatation	+				N^{les}	Nécrose paroi ventricule G.
3	Anévrisme	Anévrisme	+					
4	Dilatations	Dilatations	+	prolifération recanalisée	Nécrose	Nécrose		Infarctus myocardique récent
5	Dilatation anévrismale	Dilatation anévrismale	+					Infarctus myocardique
6	3 Dilatations fusiformes	Anévrisme		Tissu de granulation	Tissu de granulation		N^{les}	
7	Dilatation	Dilatation	+					Infarctus rénaux et spléniques
8	Plusieurs dilatations	Anévrisme de l'artère circonflexe	+	prolifération	Nécrose et oedème	infiltrat inflammatoire	Atteintes des artères: mésentériques de l'épididyme, de la prostate, du testicules	

.../// ...

SUITE

Observation	Droite	Gauche	Thrombose	Intima	Média	Adventice	Etat des autres artères	Lésions parenchymateuses
9		Anévrisme de la branche antérieure descendante	+	infiltrat inflammatoire	infiltrat inflammatoire		Atteinte de l'aorte thoracique	infiltrats hémorragiques myocardiques
10	Dilatée Tortueuse	Dilatation sacculaire	+		Tissue fibreux	infiltrat périadventiciel		Nécrose focale du foie plusieurs infarcissements myocardiques
11	Anévrisme sacculaire	Plusieurs dilatations anévrismales	+	Prolifération fibreuse	Pas de Nécrose	Fibrose	N les	infarcissement myocardique
12	Dilatation anévrismale	Anévrisme puis dilatée, tortueuse	+	Prolifération se fondant avec le thrombus	infiltration oedimateuse	lésions exsudatives	Atteinte d'une artériolé rénale	Plusieurs infarcissements d'âge différent
13	Dilatée flexueuse	3 dilatations fusiformes	+	très épaissie réaction fibroblastique	dissociée par infiltrat inflammatoire	infiltrat inflammatoire	lésions d'une branche de l'artère hépatique et splénique artère pancréatique artérioles rénales	Quelques lésions glomérulaires rénales

SUITE

Observation	Droite	Gauche	Thrombose	Intima	Média	Adventice	Etat des autres artères	Lésions parenchymateuses
14		Anévrisme coronaire g. interventriculaire dilatée sinueuse	+	détruite	Dissociée p. des cellules inflammatoires, un oedème	infiltrat inflammatoire	Lésions de l'aorte, branche de l'artère hépatique, artériole épididymaire artériole rénale, branche intrasplénique	Lésions myocardiques diffuses
15	Dilatation anévrismale	Dilatée plusieurs anévrismes des artères circonflexes	+	infiltrat inflammatoire				Trois infarctus rénaux
16	Petit nodule anévrismal	3 dilatations fusiformes	+	épaississement, tissu conjonctif jeune	oedème, exsudat, prolifération fibroblastique	Pas de modification	lésions de : aorte, iliaque primitive mésentérique, carotide primitive, hépatique splénique, rénale	Infarctus rénaux anciens, rate et surrénale

.../////...

SUITE

bserva-tion	Droite	Gauche	Thrombose	Intima	Média	Adventice	Etat des autres artères	Lésions parenchymateuses
17		Anévrisme artères interventriculaire ant.	+	épaississement, sclérose	infiltrat inflammatoire	sclérose infiltrat	Lésions : aorte, artère rénales artériole pancréatique artère humérale	
18	Dilatées	Dilatées anévrisme	+	épaissi par tissu conjonctif jeune fibroblastique	remplacée par tissu conjonctif	quelques cellules inflammatoires	Lésion de l'artère pulmonaire droite une artère rénale	

	SULFAMIDES	ANTIBIOTIQUES	DIVERS
1	0	0	Non précisé
2	0	0	Non précisé
3	+	0	
4	+	10.000 unités Pénicilline	Transfusion
5	Non précisé	0	
6	+	Pénicilline	Transfusion - Gardénal
7	+	Pénicilline - Auréomycine - Streptomycine	Digitaline
8	+	Pénicilline	Aspirine
9	0	Pénicilline	
10	0	Pénicilline	Aspirine
11		Pénicilline	Digitaline

... //// ....

SUITE

	SULFAMIDES	ANTIBIOTIQUES	DIVERS
12		Pénicilline - Tétracycline	Diphenhydramine
13		Néomycine - Chloramphénicol- Pénicilline - Streptomycine - Polymyxine	Digitaline
14		Hexacycline + non précisé	Delta-Cortisone - Para-acéta-minophénol prométhazine
15	+	Pénicilline - Streptomycine - Kanamycine - Chloramphénicol	Transfusions - Pénicillinase
16		+ non précisés	
17		+	Corticoïdes
18		Ampicilline - Colimycine — Kanamycine - Céphaloridine — Thiophénicol - Gentalline	Digitaline

Il semble très difficile de faire un diagnostic de la maladie du vivant du malade. En effet, les signes cliniques sont d'apparence banale, pouvant au début, évoquer une infection des voies respiratoires supérieures, une maladie virale.
Mais la fièvre qui est constante doit attirer l'attention par sa tenacité, alors que les prélèvements bactériens sont négatifs, sa résistance aux traitements antibiotiques, comme ce fut le cas dans l'observation présentée.

Elle s'accompagne d'une hyperleucocytose retrouvée pratiquement dans tous les cas, dépassant 12 000/mm^3, pouvant s'élever jusqu'à 50 000 (cas 16) et au-delà (cas 15). C'est une hyperleucocytose avec polynucléose, sans éosinophilie très notable habituellement.

Survient, souvent dès le début de la maladie, une éruption cutanée (14 fois sur 18) sans caractère précis, qui doit alerter par son évolution, par poussées successives, faisant évoquer une intolérance médicamenteuse. Cette éruption conduit souvent à l'arrêt des antibiotiques et, en particulier, de la Pénicilline ou de l'Ampicilline.

L'atteinte des voies respiratoires supérieures est fréquente :
pharyngite (12 fois), rhinite, accompagnée souvent de toux, parfois d'une conjonctivite (7 fois) et d'adénopathies cervicales (7 fois).

On note aussi trois fois une stomatite (cas 6, 10 et 18) et une Vulvo-vaginite (cas 6).

Les troubles digestifs sont bien banaux chez le nourrisson ; ils dominent parfois le tableau, tout au moins au début.
L'enfant de TURPIN et BOCQUET est hospitalisé pour diarrhée, météorisme abdominal faisant mettre en place une aspiration duodénale et une perfusion.
Jean-Yves F. est hospitalisé pour diarrhée et vomissements dont l'importance nécessite une réhydratation par voie veineuse.
Les signes cardio-vasculaires sont très rarement notés dès le début de la maladie, mais ils vont dominer l'évolution et le pronostic.

Le plus souvent, c'est au cours de l'évolution de la maladie qu'apparaissent une augmentation du volume cardiaque sur la radiographie thoracique (cas 5, 6, 7, 13, 14, 16, 18), puis des signes de défaillance cardiaque, hépatomégalie (7 fois), oedème des extrémités (4 fois), souffle systolique (2 fois), bruit de galop, tachycardie, cyanose et dyspnée. Ces trois derniers signes pouvant donner une impression clinique de pneumopathie sévère. L'insuffisance cardiaque peut régresser transitoirement sous digitaline ou évoluer rapidement vers la mort.

L'électrocardiogramme a été peu souvent fait, l'attention étant rarement attiré d'emblée vers le coeur. Il a montré dans un cas (cas 10) un infarctus postérieur. Il était normal chez Jean-Yves F...
Une seule fois a été notée une hypertension artérielle à 18-11, mais il est probable que la tension artérielle a été peu souvent prise.

Des signes neurologiques ont attiré l'attention dans deux cas : phases d'agitation et de somnolence dans le cas de DAILLY, coma et convulsions dans celui de BOCQUET.

L'observation présentée se distingue par deux faits originaux :

Jean-Yves F... a présenté un ictère franc accompagné d'une hépatomégalie qui a dominé le tableau les deux premières semaines et reste inexpliqué puisque transaminases et tests de floculation étaient normaux. A l'autopsie, le "foie était congestif, la vésicule et les voies biliaires étaient normales". CANET et LANCRET signalent aussi un ictère avec hépatomégalie, mais par hépatite, l'atteinte hépatique ayant été vérifiée par biopsie.

D'autre part, cet enfant a présenté une phlébite des membres inférieurs, mais on ignore, la biopsie n'ayant pu être faite, si elle était dûe à la maladie.

Le polymorphisme des signes rend bien difficile un diagnostic "in vivo". Il peut, cependant, s'orienter vers le diagnostic de collagénose (idagnostic fait par CANET et LANCRET) bien que ce groupe de maladie soit rare chez le nourrisson.

L'évolution est mortelle rapidement. La durée de la maladie va de quelques semaines à cinq mois. Elle peut-être marquée par une amélioration transitoire des signes de la maladie initiale :
disparition de l'éruption, retour de la température à la normale, pouvant égarer le diagnostic en faisant croire à une action des antibiotiques.

La mort peut être le résultat d'une défaillance cardiaque progressive (4 fois), mais le plus souvent elle survient de façon tout à fait inattendue alors que l'on n'avait aucune impression de gravité ou alors même que l'enfant était considéré comme guéri.

A la vérification anatomique, on est d'emblée frappé par la constatation d'anévrysmes coronariens, mais cette atteinte s'intègre plusieurs fois dans le cadre d'une maladie artérielle diffuse.

Le coeur est toujours augmenté de volume ; il existe parfois un épanchement péricardique de liquide citrin de 20 à 30 cc ; cet épanchement peut être sanglant par rupture d'une dilatation anévrysmale (cas 6).

On est frappé par la bonne tolérance de l'atteinte coronarienne ; le myocarde ne présente, en effet, qu'inconstamment des plages de nécrose ou d'infarcissement récent (5 fois).

Les valves sont le plus souvent normales macroscopiquement, sauf dans le cas présenté où il existait "des végétations minuscules sur le pourtour orificiel de la grande valve mitrale".
L'atteinte des coronaires est diffuse et intense :
dans 15 observations sur 18, il existe plusieurs dilatations anévrysmales des artères coronaires. Elles siègent souvent sur le trajet de la coronaire gauche et de ses branches, mais aussi sur la coronaire droite.
La naissance des artères coronaires est toujours normales ainsi que leur parcours. Les lésions ne siègent pas particulièrement au niveau des bifurcations.
Le diamètre des anévrysmes va de 6 à 15 mm, chaque anévrysme ayant en moyenne 10 mm de long. Entre les anévrysmes, les artères coronaires sont le plus

souvent dilatées ayant un aspect "tortueux".
La lumière des sacs anévrysmaux est encombrée par un thrombus jeune adhérent à la paroi.

Les autres artères atteintes sont de type varié :

elles ne présentent pas de dilatations anévrysmales, mais des lésions de la paroi artérielle découvertes à l'examen histologique :

- artères mésentériques (cas 8 et 16),
- artères de l'épididyme (cas 8 et 14),
- artères de la prostate (cas 8),
- artères des testicules (cas 8),
- artères et artérioles rénales (cas 12, 13, 14, 16, 17 et 18),
- branches de l'artère hépatique (cas 13, 14 et 16),
- branches de l'artère splénique(cas 13, 14 et 16),
- branches de l'artère pancréatique (cas 13 et 17),
- artère carotide primitive (cas 16),
- artère humérale (cas 17),
- aorte (cas 9, 14, 15, 16 et 17),
- artère pulmonaire (cas 18).

Le système veineux semble totalement épargné.
Le foie est souvent congestif.
Les autres organes sont normaux le plus souvent, et l'on est frappé par l'absence de retentissement parenchymateux des lésions artérielles.
L'aspect histologique des lésions artérielles est difficile à schématiser :

les lésions portent sur l'intima, la limitante élastique interne et la média, plus inconstamment sur l'adventice.
Au niveau des coronaires, les lésions sont diffuses.

Au niveau des zones anévrysmales :

la lumière est occupée par un thrombus jeune adhérant à la paroi, où l'intima a presque complètement disparu, souvent reperméabilisé par des néo-vaisseaux.
L'intima est occupé par un tissu conjonctif jeune lâche et oedémateux.
La limitante élastique interne est dilacérée, complètement effacée par endroits. La média a presque complètement disparu "remplacée par un tissu

conjonctif dense et peu cellulaire". L'adventice, par contre, semble moins modifié, infiltré seulement d'éléments inflammatoires polymorphes.

En dehors des zones anévrysmales, les lésions vasculaires sont d'intensité plus modérée, caractérisées par "du tissu de granulation où prédomine la réaction fibroblastique" ; il existe :

- une prolifération intimale obstruant plus ou moins la lumière,
- des limitantes élastiques tronçonnées,
- une média dissociée par une prolifération fibroblastique ou "totalement remplacée par du tissu conjonctif plus ou moins dense où toute structure organisée à disparu".

L'atteinte du myocarde est inconstante. Il peut être normal (cas 6, 15, 18), présenter des zones d'infarcissements (cas 2, 5, 11, 12) ou une véritable myocardite comme dans le cas de DAILLY : "les lésions myocardiques sont diffuses et globales, frappant le tissu interstitiel et les fibres musculaires", constituées d'une "infiltration interstitielle polymorphe riche en histiocytes, pourvue d'assez nombreux éosinophiles, ne prenant jamais une disposition nodulaire". Le tissu musculaire subit des lésions dégénératives considérables. Les fibres sont amincies, ne sont plus jointives, apparaissent écartées par de larges espaces remplis d'oedèmes et de cellules inflammatoires".

L'endocarde est pratiquement toujours intact, sauf dans le cas présenté où "la grande valve mitrale est épaissie par un tissu congestif, riche en capillaires, en cellules inflammatoires, centré par des plages nécrotiques sans germes visibles".

Les lésions des autres artères sont peu différentes des lésions des artères coronaires en dehors des zones anévrysmales.

L'étude histologique des viscères met en évidence, dans plusieurs cas, des infarctus rénaux et spéniques.

En résumé, il s'agit d'une maladie artérielle dont l'atteinte prédomine au niveau des coronaires, formant des anévrysmes.

Les modifications vasculaires portent sur "l'intima qui est épaissie par un tissu conjonctif jeune, la limitante élastique interne est rompue". Les anévrysmes sont comblés par des thrombi. La média est dissociée par une prolifération fibroblastique.

Plusieurs auteurs soulignent :

- l'absence de nécrose fibrinoïde,
- l'absence de disposition nodulaire des lésions,
- le peu de modification de l'adventice,
- la rareté des manchons inflammatoires péri-vasculaires.

BOCQUET suggère que "les altérations de l'intima sont un point d'appel à des thromboses locales plus ou moins étendues ; que les altérations de la média aboutissent à une mutilation pariétale qui détermine la formation d'anévrysmes".

Après un bref rappel de la périartérite noueuse du nourrisson et des autres formes de "necrotizing angiitis", selon le terme de ZEEK, nous essaierons de classer cette curieuse et peu fréquente maladie et de rechercher son étiologie.

La première description clinique de la maladie a été faite en 1755 par MICHAELIS et MATANI.
En 1810, PELLETAN rapporte un cas présentant de nombreux petits anévrysmes artériels.
En 1852, ROKITANSKY souligne la possibilité d'anévrysmes sur les artères de petit calibre.

C'est en 1866 que deux auteurs allemands KUSSMAUL et MAIER font une description anatomo-clinique de la maladie et lui donnent le nom de "Periarteritis nodosa" insistant sur deux caractères importants de la lésion artérielle de granulome périvasculaire et la disposition nodulaire.

Il faut attendre GRUBER en 1926 pour qu'il soit fait mention du trait caractéristique principal de la maladie :
la nécrose fibrinoïde de la paroi artériolaire et surtout de la partie interne de la média et de la zone sous-intimale. Il précise que le type et le degré de la réaction cellulaire inflammatoire varient et dépendent du type et du stade de la maladie.

La première publication française fut celle de DEBRE, LEROUX et Mlle GAUTHIER-VILLARS et date de 1928. Ils insistèrent sur les lésions des tuniques élastiques qui sont "parfois dissociées, parfois entièrement détruites, souvent réduites à quelques grêles filaments séparés les uns des autres".

On s'aperçut bientôt que la maladie frappait tous les âges, qu'il existait des formes aigües, aussi bien que des formes trainantes, chroniques.

ARKIN, en 1930, insiste sur les caractéristiques évolutives de la lésion et sur la variabilité de l'aspect selon la taille du vaisseau envisagé.

Les observations de périartérite noueuse de l'adulte sont nombreuses, celles du grand enfant ne sont pas exceptionnelles. Par contre, la périartérite noueuse du nourrisson est une maladie rare ; une quarantaine d'observations seulement ont été publiées.

Le diagnostic est rarement évoqué d'emblée, les signes cliniques faisant penser à des affections courantes et banales, les signes les plus évocateurs étant très rares.
Le début semble très progressif, avec une phase prodomique de durée difficile à apprécier, émaillée d'incidents : infection des voies respiratoires supérieures, épisodes d'allure allergique.

A la période d'état, se trouvent associés, le plus souvent :
- une atteinte sévère de l'état général et des symptômes variés.
La fièvre est un signe quasi-constant, les signes cutanés l'accompagnant sont polymorphes, les nodules dermo-hypodermiques pathognomoniques de la maladie sont rarement retrouvés.
Un syndrôme hémorragique est signalé dans plusieurs observations. L'atteinte du système nerveux est fréquente, mais les polynévrites classiques s'observent rarement chez le nourrisson ; on signale plutôt des convulsions, des troubles de la conscience.
Les manifestations cardiaques sont rarement en rapport avec les lésions anatomiques très fréquentes. Tachycardie, dyspnée, cyanose, cardiomégalie peuvent faire évoquer une myocardite. Les signes digestifs sont variés et peu caractéristiques. Les signes cliniques rénaux sont moins fréquents que ne le laisserait supposer l'atteinte anatomique presque constante des reins. Enfin, des adénopathies, une splénomégalie modérée sont fréquemment retrouvés.
Les altérations de l'hémogramme sont presque constantes : anémie pouvant être intense, hyperleucocytose habituelle, "l'éosinophilie classiquement considérée comme un élément fondamental du diagnostic ne se retrouverait que dans un quart des cas, selon PASSELECQ". "Le polymorphisme de cette maladie est extrême et il n'existe pratiquement pas de système ou d'organes qui échappent à l'atteinte de la périartérite noueuse. On peut donc décrire des formes cliniques à l'infini selon telle ou telle combinaison de

signes. Mais plus que toutes, c'est l'atteinte de plusieurs organes à la fois qui doit faire évoquer le diagnostic de périartérite noueuse" et pratiquer la biopsie musculaire qui permettra de l'affirmer.

Cette description clinique est bien peu différente de celle des cas présentés précédemment ; est-ce-à-dire qu'il s'agit de formes un peu particulières propres au nourrisson ? Un certain nombre d'auteurs ont cru pouvoir l'affirmer, mais un rappel des lésions anatomiques très bien décrites par Madame HABIB nous permettra peut-être d'aborder un peu mieux le problème.

"Contrastant avec le polymorphisme clinique, les lésions histologiques sont relativement monomorphes. La lésion élémentaire de la maladie de KUSSMAUL et MAIER est représentée par la nouure péri-vasculaire qui siège généralement au niveau des petites artères de type musculaire. C'est dans les nodules dermo-hypodermiques et dans les muscles qu'elle a été le plus souvent et le mieux étudiée grâce à la facilité des biopsies, mais ces altérations se retrouvent avec les mêmes caractères dans tous les organes".

Il est probable que le "début de la maladie est caractérisé par une réaction inflammatoire dans l'adventice et que la média puis l'intima ne sont atteintes que secondairement".

1/ Au stade aigu inflammatoire :

La lésion artérielle est caractérisée par : "la nécrose fibrinoïde de la zone la plus interne de la média et parfois de la zone sous-intimale et la dégénérescence des fibres musculaires de la zone la plus externe de la média dissociées par un exsudat et des cellules inflammatoires, puis celles-ci envahissent la zone adventitielle et bientôt les parenchymes avoisinants". Les trois tuniques sont atteintes, il s'agit d'une panartérite.

2/ Au stade interrédiaire :

La nécrose fibrinoïde disparait, remplacée par un tissu fibreux au niveau de la média. Il existe une importante prolifération fibroblastique dans l'adventice. Si la lumière est occupée par un thrombus, quelques néovaisseaux peuvent en assurer la reperméabilisation. Les membranes élastiques

sont rompues ou ont complètement disparu.
"C'est à ce stade que l'on observe des dilatations anévrysmales, survenant dans les zones de moindre résistance des membranes élastiques".

3/ Au stade cicatriciel :

"Le tissu de granulation est remplacé par un tissu fibreux cicatriciel, pauvre en noyaux, mêlé de quelques dépôts d'hémosidérine. La média, fibreuse par endroits, a complètement disparu en d'autres, ainsi que les membranes élastiques internes et externes dont il ne subsiste parfois que quelques fragments intacts. Les artères sont encerclées dans des travées épaisses de tissu cicatriciel irradiant dans l'organe".

Ces lésions artérielles sont segmentaires, frappant surtout les petites artères musculaires, et, dans la plupart des cas, il existe "des lésions artérielles d'âge très différent dans le même organe".
Les principales lésions observées dans les viscères sont les lésions vasculaires, mais il existe des lésions inhérentes à la maladie (lésions glomérulaires du rein, lésions corpusculaires de la rate).

Après les reins, le coeur est l'organe le plus fréquemment touché. Atteinte nodulaire des coronaires contrastant avec l'intégrité du myocarde et de l'endocarde.

Mais ce tableau histologique, si particulier, est-il vraiment spécifique, ne faut-il pas l'intégrer dans un groupe de lésions vasculaires, de causes probablement différentes, mais possédant plusieurs caractères anatomiques communs ?

ZEEK regroupe ces lésions sous le terme de "necrotizing angiitis". Elles sont caractérisées à leur plein stade de développement par :

- un caractère inflammatoire aigu,
- une nécrose fibroïde plus ou moins étendue de la paroi vasculaire, mais débordant toujours la limitante élastique interne,
- et une évolution cicatricielle irréversible. Ce terme n'impliquant

aucune étiologie, pouvant s'appliquer aux lésions des artères et des veines de n'importe quel calibre, en n'importe quel point du corps.

Il distingue, à l'intérieur de ce groupe, cinq types de lésions :

1. La périartérite noueuse.

2. L'atteinte artérielle rhumatismale : inflammation aigüe des petites artères associée à une cardite aiguë. La lésion caractéristique étant représentée par le nodule d'ASCHOFF.

3. L'"allergic granulomatous angiitis" décrite par CHURG et STRAUSS. Les lésions retrouvées, principalement dans les vaisseaux des viscères sont caractérisées par une nécrose fibrinoïde avec infiltrats éosinophiles et présence de cellules épithélioïdes et de cellules géantes. Les treize malades décrits par CHURG et STRAUSS présentaient un asthme sévère, une hyperéosinophilie, puis des signes d'obstruction vasculaire. La mort survient au bout de plusieurs mois ou plusieurs années.

4. L'artérite temporale, maladie rare et limitée, caractérisée par une atteinte des artères crâniennes et, en particulier, temporales. Les foyers de nécrose débutent dans la média, puis s'étendent à toute la paroi ; ils sont entourés par des cellules inflammatoires de divers types, y compris des cellules géantes à corps étrangers visibles.

5. Les "angéites d'hypersensibilité" dont l'inflammation aiguë nécrosante se localise dans et autour des branches les plus petites des vaisseaux sanguins à la fois artériels et veineux, au niveau des viscères et du tissu conjonctif. La lésion débute au niveau de l'intima, puis s'étend à la paroi entière du vaisseau. Elle est accompagnée d'une réaction cellulaire de type polymorphe contenant fréquemment des éosinophiles, d'un oedème interstitiel avec diffusion des cellules inflammatoires dans le milieu environnant. Au niveau du rein, on retrouve une glomérulite nécrosante. Les

vaisseaux pulmonaires sont souvent atteints, ainsi que les artérioles folliculaires de la rate et les veinules portales.

ZEEK souligne que les lésions sont toutes à peu près du même âge.

Où peut-on classer l'observation présentée parmi ces cinq types d'angéites nécrosantes ? Il est bien difficile de trancher la question. Le tableau clinique que l'on a essayé d'individualiser n'est pas d'un grand secours, et il faut se reporter plutôt aux lésions anatomiques.

La périartérite noueuse qui a été évoquée par tous les auteurs ne paraît pas alors un diagnostic satisfaisant.
Outre, son polymorphisme clinique, elle se caractérise, en effet, par la diffusion de ses lésions nodulaires, son évolution par poussées, qui se traduit à l'examen histologique par des lésions d'âge différent, et son atteinte prédominante sur les artères de moyen calibre, de type musculaire.

Au contraire, à la vérification anatomique des différents cas présentés, on est frappé par l'atteinte élective des coronaires qui, si elle n'est pas exclusive dans la moitié des cas, est prédominante, réalisant des anévrysmes visibles macroscopiquement.
L'atteinte des coronaires, lors de péri-artérite noueuse authentique, est aussi très fréquente (70 % des cas pour MOWREY et LUNDBERG, un peu moins souvent pour BACKMAN), mais le plus souvent, c'est une découverte d'examen microscopique, l'altération frappant les branches des coronaires circulant dans l'épicarde.

Les différences s'accentuent à l'examen histologique qui révèle les lésions fondamentales de la péri-artérite noueuse :

- la nécrose fibrinoïde de la média et de la zone sous-intimale, le granulome péri-artériel et l'évolution des lésions vers la sclérose cicatricielle.

Il existe, d'autre part, des lésions parenchymateuses qui peuvent être les conséquences des altérations artérielles, mais aussi des lésions inhérentes

à la maladie (lésions glomérulaires du rein, lésions corpusculaires de la rate).

Dans l'observation présentée, comme dans les observations publiées par CROCKER et SABIN, par BOCQUET, les histologistes insistent sur :

- l'absence de nécrose fibrinoïde,
- l'absence de manchons péri-adventiciels,
- le faible retentissement parenchymateux des lésions artérielles.

Les lésions portent surtout sur l'intima qui est épaissie, occupée par un tissu conjonctif jeune, le limitante élastique interne qui est tronçonnée, la média qui est dissociée par une prolifération fibroblastique.
Elles sont toutes au même stade et portent essentiellement sur les coronaires, l'aorte, parfois, et quelques artères viscérales.

Certains auteurs et, en particulier, BOCQUET, ont insisté sur les ressemblances de ces lésions vasculaires avec la phase de réparation de la péri-artérite noueuse. "On retrouve la même prolifération fibroblastique sous-intimale, l'organisation du thrombus et son tissu de granulation, les altérations de la limitante élastique interne, la fibrose de la média". Mais, "il est exceptionnel de noter dans la péri-artérite noueuse des obstructions vasculaires avec intégrité de la limitante élastique interne et de la média" ; "la nécrose fibrinoïde et l'infiltrat inflammatoire vasculaire et péri-vasculaire sont des caractères différentiels capitaux".

Les angéites d'hypersensibilité peuvent sembler plus proche du tableau présenté.
Les lésions y sont toutes au même stade évolutif, n'ayant pas le polymorphisme de la péri-artérite noueuse. La lésion débute au niveau de l'intima, elle est accompagnée d'une réaction cellulaire de type polymorphe et la réaction périvasculaire est peu importante.
Mais ces lésions vasculaires sont diffuses, touchant les artérioles, les petites artères viscérales, et constamment les veines. "Les vaisseaux pulmonaires sont souvent atteints ; on voit de petits foyers de pneumonie nécrosante et, à l'occasion, des membranes fibrinoïdes dans les alvéoles".

Les lésions sont retrouvées au niveau des artères folliculaires de la rate et des veinules portales du foie.
Enfin, "les lésions glomérulaires sont d'un type très spécial, caractérisées par des phénomènes exsudatifs et de la nécrose, plutôt que par une prolifération de l'épithélium et de l'endothélium".

La recherche d'une étiologie ne clarifie pas beaucoup le problème de la classification de ces angéites, car nous en sommes toujours aux hypothèses.

Plusieurs auteurs ont cherché à mettre en évidence un germe microbien ou viral. Mais, les hémocultures n'ont pas donné de résultat positif ; une infection urinaire a été découverte et a guéri très rapidement ; enfin un germe a parfois été trouvé à la coproculture (colibacille, aérobacter), mais on sait la banalité des diarrhées infectieuses chez le nourrisson.

Le streptocoque hémolytique a été plusieurs fois mis en cause en raison de la survenue possible d'une inflammation aiguë des petites artères lors d'une affection rhumatismale aiguë. Son rôle n'a jamais pu être véritablement démontré.

"La recherche de corps microbiens, images parasitaires et inclusions virales", est restée négative dans l'observation publiée par DAILLY.

Dans l'observation présentée, les prélèvements viraux étaient négatifs, la recherche d'anticorps par la réaction de fixation du complément pour les adénovirus est revenue négative, ainsi que l'étude de l'agglutination pour le diagnostic de RICKETTSIOSE.

ZEEK, en 1947, à la suite d'expérience chez le rat, a insisté sur le rôle possible d'une hypertension artérielle sur la formation de lésions d'angéite nécrosante. HENRY et STOECKLE, en 1960, ont repris cette théorie. En effet, ils ont noté une T.A. oscillante entre 13-10 et 18-11 dans l'observation qu'ils ont publiée, mais cet enfant présentait, à la vérification

anatomique, des lésions rénales. Dans l'observation présentée, la tension artérielle a été prise plusieurs fois ; elle était normale.

On peut être tenté de rapprocher cette maladie artérielle survenant chez le nourrisson dans les premiers mois de la vie de la "sclérose nodulaire oblitérante des artères coronaires du nouveau-né et du nourrisson" dont Le TAN VINH a rapporté deux cas en 1968.
Chez deux nourrissons morts à 4 jours et 39 jours, l'artère coronaire gauche présentait une "lésion nodulaire blanchâtre" qui, à l'examen microscopique, se révèla être une sclérose oblitérante considérable, épaississant l'intima, envahissant et détruisant la média, sans infiltration inflammatoire, ni nécrose fibrinoïde, avec un myocarde de structure normale.
Mais l'état clinique de ces enfants était très alarmant dès les premières heures de la naissance et cette lésion coronaire était accompagnée dans les deux cas d'une "malformation cardiaque congénitale associant :

- une sténose valvulaire pulmonaire complète,
- une hypoplasie ventriculaire droite et tricuspidienne".

Bien plus séduisante est la théorie immunologique :
"Depuis que GRUBER, en 1925, émit l'hypothèse que le nodule périartériel n'était qu'une réaction hyperergique vis-à-vis de toxi-infections diverses non spécifiques", la périartérite noueuse et, avec elle, les angéites nécrosantes ont été considérées comme maladies allergiques par un très grand nombre d'auteurs.

En faveur de cette théorie, plaident des arguments cliniques, histologiques et expérimentaux.

La survenue de la périartérite noueuse sur un terrain allergique (asthme, urticaire, rhume des foins) est fréquente, 25 % des cas selon GUILLAINE. Ce sont ces formes qui s'accompagneraient d'une éosinophilie importante.

En 1937, CLARK et KAPLAN rapportent deux cas de maladie sérique à évolution lente survenue chez des malades traités par du sérum et chez lesquels ils trouvèrent à l'autopsie une nécrose de la paroi des artères coronaires.

En I943, RICH et GREGORY produisirent des lésions étendues de périartérite noueuse en injectant du sérum de cheval à des lapins sensibilisés.

En I950, BERBLINGER décrivit une maladie sérique, due à une hypersensibilité au sérum antitétanique et découvrit à l'autopsie une artérite nécrosante aiguë généralisée.

Certains auteurs insistent sur la présence de granulomes extra-vasculaires "caractérisés par une région centrale constituée de nécrose fibrinoïde entourée d'histiocytes et de cellules géantes à corps étranger disposées radiairement et noyées dans un granulome inflammatoire diffus riche en éosinophiles". Ces granulomes seraient retrouvés inconstamment dans la périartérite noueuse et caractériseraient "l'allergic granulomatous angéitis" décrite par CHURG et STRAUSS. Mais, ces images sont bien différentes de celles décrites dans les diverses observations présentées.

Enfin, diverses substances chimiques ont été incriminées comme facteurs dans la production de lésions d'angéite nécrosante :

- les sulfamides par RICH et GREGORY en I942 lors d'expériences sur le lapin,
- l'iode par RICH en I945,
- la thiourée par GIBSON et QUINLAY,
- enfin, la Pénicilline par ADELSON en I95I, par ROSE et SPENCER qui ayant réuni 111 cas de périartérite noueuse notent que ces malades ont reçu soit des sulfamides, soit de la pénicilline.

Mais le plus souvent et c'est le cas de presque toutes les observations présentées, l'administration de ces drogues suit plutôt qu'elle ne précède les premiers symptômes de la maladie ; trois enfants n'ont même reçu aucun médicament. Il est donc bien difficile de les incriminer.

CONCLUSION

Nous venons d'étudier, à propos d'une observation, une bien curieuse maladie que l'on pourrait appeler "Coronarite ectasiante et thrombosante du nourrisson".

Elle réalise un tableau différent de celui des autres maladies artérielles caractérisé par :

1. Son aspect clinique :
   - maladie fébrile survenant dans les premiers mois de la vie réalisant un état pseudo-infectieus avec une éruption cutanée sans caractère précis.

2. Son évolution :
   - mortelle au bout de quelques semaines par troubles cardiaques.

3. Ses lésions anatomiques :
   - différentes de celles de la péri-artérite noueuse par leur caractère non nodulaire, par l'atteinte prédominante des coronaires, par la constance de l'ectasie et de la thrombose, par la prédominance des lésions intimales.

Une étude de la littérature a permis de retrouver 17 cas semblables à l'observation présentée.

En l'absence d'étiologie précise et devant ce tableau clinique et anatomo-pathologique particulier où classer cette affection ?

Il semble qu'elle puisse s'intégrer parmi les angéites nécrosantes de ZEEK, mais comme une variété supplémentaire, distincte de la périartérite noueuse en raison de ses caractères histologiques et de l'absence d'atteinte nerveuse.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur P. MOZZICONACCI

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur Jean FREZAL

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ADELSON A.

Périartériti nodosa in infancy.
J. of Pediatrics Vol. 39 p. 346-353.

BARRIERE

La périartérite noueuse.
Presse Médicale 1962 70 n° 1 p. 21 - 24

BENJAMIN (Mme)

A propos d'un cas d'ectasie des coronaires avec polyendartérite diffuse chez le nourrisson.
Thèse Paris 1963.

BENYO R. B. et PERRIN E.V.

P.A.N. du nourrisson
78 Congrès annuel. Soc. Amer. Ped. in Am. J. Dis. Child. Nov. 1968 116 n° 5 p. 539-544.

BERNHEIM

Les aspects particuliers de la P.A.N. chez l'enfant.
Revue Lyonnaise de médecine 1958. 7. n° 6 p. 367-369.

BOCQUET C. DURUP de BALEINE D. BACH Ch. et SERINGE Ph.

Ectasie des coronaires avec polyendartérite diffuse chez un nourrisson.
Annales de pédiatrie 1964 n° 2 p. 85.

CANET J. LANCRET P. PESNEL G. FOURNIER J. et LAJOUANINE P.

La P.A.N. du nourrisson
Ann. de Péd. Nov. 1964. 40. n° 47-11. p. 604-613.

CHURG J.and STRAUSS L.

Allergic granulomatosis allergic angiitis and périartéritis nodosa.
Am. J. of Pathol. 1951 27. p. 277-301.

CROCKER W.D. SOBINS and THOMAS W.C.

Aneurisms of the coronary arteries.
The Am. Journal of Path. 1957 ; 33. p. 819-843.

DAILLY R. LAUMONIER R. de MENIBUS Ch. et Mme G. PETIT-BONVEAU.

La coronarite aigue nécrotico-thrombo-ectasiante du nourrisson
Presse Médicale 1960 n° 52 p. 2006-2009.

ERATE.

P.A.N. chez le nourrisson de moins d'un an.
Thèse Paris 1961.

FAGER D.B. BIGLER J. A. and SIMONDS J.P.

J. Pediat. 1951 39 p. 65-79.

FROMENT D.B. MONNET P. GALLOIS P. et PERRIN A.

Les maladies coronariennes tronculaires et juvéniles
Arch. Mal. Coeur et Vaisseaux 1957 50è A. p. 55-74.

GRISLAIN J. MAINARD E. DE BERRANGER P. DE TERRON C. et BRELET G.

P.A.N. de l'enfant
Med. Inf. 1966. 73. p. 675-687.

GUILLAINE J.

Angéite nécrosante.
Cah. Coll. Med. Hop. Paris Avril 1962. 3. p. 243-251.

HABIB R.

Annales de Médecine 1955. 56. n° 4 p. 496-535.

HARTMANN H.A. MILLER E.C. and MILLER J.A.

Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medecine
1959. 101. n° 4 p. 636-639.

HENRY M. J. STOECKLE H.G.E. and HOPPS H.C.

Periarteritis in a 4 month old infant unresponsive to Penicillinase
Americain Heart Journal 1960. 60. n° 5. p. 817-822.

JULIEN MARIE HENNEQUET A. WATCHI M. et SZEPETOWSKI G.

P.A.N. chez le nourrisson
Ann. Ped. 1961. 4. n° 3/1. p. 26-32.

KNOWLES H.C. ZEEK P.M. and BLANKENHORN A.M.

Studies on necrotizing angiitis.
Arch. of Int. Med. 1953. 92. p. 789-805.

LELONG M. VIALATTE J. LE TAN VINH et DEBRAY J.

Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hop. Paris 1951.
n° 13-14. p. 559-564.

LE TAN VINH GAUTIER M. et TRAN VAN DUC.

La sclérose nodulaire oblitérante des artères coronaires du nouveau-né et du nourrisson.
Arch. Franç. Ped. 1968. 25. p. 1129-1140.

DI MATTEO J. et SLAMA R.

Les manifestations cardio-vasculaires de la P.A.N.
Rev. du Prat. 1958. 8. n° 28. p. 3221-3230.

MARTELLE R. FULLERTON M.D.

J. Pediat. 1955. 46. p. 322-326.

MONTEMEZZI L. GALIMBERTI A.

P.A.N. chez le nourrisson de moins d'un an.
Frascastoro. 1968. 61. n° 6. p. 856-871.

MUNRO-FAURE H.

Necrotizing arteritis of the coronary vessels in infancy.
Pediatrics. 1959. 23. p. 914-926.

PERLEMUTER L. WALIGORA J.

Vaisseaux du coeur.
Cahiers d'anatomie n° 6. p. 36.

PICKARD C.M. OWEN J.G. and DAMMIN G.J.

Journal of Laboratory and Clinical Medecine.
1947. 32. p. 1513-1514.

RAMSAY R.E. and CRUMRINE R.M.

Am. J. Dis. Child. 1931. 42. p. 107-110.

ROQUES S.

Contribution à l'étude de la P.A.N. chez l'enfant.
Thèse Medecine Toulouse 1966.

SCOTT E.P. ROTONDO C.C.

P.A.N. : report of two cases ; one complicated by intrapericardial hemorrage,
J. Pediatrics 25. p. 306 1944.

SCOTT E.P. MILLER A.J.

Coronary thrombosis. Report of a case in an infant elevel months of age.
J. Pediatr. 28. p. 478-480. 1946.

SINCLAIR W. NITSCH E.

Am. Heart J. 1949. 38. p. 898-904.

SMITH C.C. ZEEK P.M.

The role of various factors in etiology of P.A.N. in experimental animals.
Am. J. of Path. 1947. 23. p. 147-157.

THIERS H. FAYOLLE J.

Les questions sans réponses que pose la P.A.N.
Revue Lyonnaise de médecine 1968. 7. n° 6. p. 351-354.

TURPIN R. BOCQUET L. GORIN R. CRUVEILLER J.

Ectasies des coronaires au cours d'une P.A.N. chez un nourrisson de 2 mois et demi.
Ann. de Ped. 1959. 35. n° 24. p. 265-272.

WILMER H.A.

Bull. Johns Hopkins Hosp. 1945. 77. p. 275-285.

ZEEK P.M.

New England J. Med. 1953. 248. p. 764-771.

ZEEK P.M. SMITH C.C. WEETER J.C.

The differentiation between the vascular lesions of P.A.N. and of hypersensitivity.
Am. J. of Path. 1948. 24. p. 889-918.

SINCLAIR W. NITSCH E.

Am. Heart J. 1949, 38, p. 898-904.

SMITH C.C. ZEEK P.M.

The role of various factors in etiology of P.A.N. in experimental animals.
Am. J. of Path. 1947, 23, p. 147-157.

THIERS H. FAYOLLE J.

Les questions sans réponses que pose la P.A.N.
Revue Lyonnaise de médecine 1968, 7, n° 6, p. 351-354.

TURPIN R. BOCQUET L. GORIN R. CRUVEILLER J.

Ectasies des coronaires au cours d'une P.A.N. chez un nourrisson de 2 mois et demi.
Ann. de Ped. 1959, 35, n° 24, p. 265-272.

WILMER H.A.

Bull. Johns Hopkins Hosp. 1945, 77, p. 275-285.

ZEEK P.M.

New England J. Med. 1953, 248, p. 764-771.

ZEEK P.M. SMITH C.C. WEETER J.C.

The differentiation between the vascular lesions of P.A.N. and of hypersensitivity.
Am. J. of Path. 1948, 24, p. 889-918.